

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



PCT

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
26. Mai 2005 (26.05.2005)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/046561 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61K 9/20 (2006 01) *A61K 47/12 (2006 01)*
A61K9/50 (2006 01)

AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/010300

(22) Internationales Anmeldedatum:
15 September 2004 (15 09 2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist, Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(30) Angaben zur Priorität:
103 53 196 3 13 November 2003 (13 11 2003) DE

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 16 März 2006

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): RÖHM GMBH & CO. KG [DE/DE], Kirschenallee,
64293 Darmstadt (DE)

Zur Erklärung der Zwei-Buchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT Gazette verwiesen

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): LIZIO, Rosario
[IT/DE], Rossbergweg 7L, 64380 Darmstadt (DE) PE-
TEREIT, Hans-Ulrich [DE/DE], Handelstrasse 40, 64291
Darmstadt (DE) ASSMUS, Manfred [DE/DE], Erbsen-
gasse 9, 64404 Bickenbach (DE) RAVISHANKAR,
Hema [IN/IN], Chheda Nagar, Chembur, Mumbai 400089
(IN)

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

(54) Title: MULTILAYER DOSAGE FORM COMPRISING A MATRIX THAT INFLUENCES RELEASE OF A MODULATORY SUBSTANCE

(54) Bezeichnung: MEHRSCHECHTIGE ARZNEIFORM MIT EINER DIE ABGABE EINER MODULATORISCHEN SUB-
STANZ BEEINFLUSSENDEN MATRIX

(57) **Abstract:** The invention relates to a multilayer dosage form for the controlled release of active substances, which substantially comprises a) optionally a neutral core (nonpareilles), b) an inner control layer, comprising a modulatory effective substance that is embedded in a matrix that influences release of a modulatory substance, said matrix comprising pharmaceutically acceptable polymers, waxes, resins and/or proteins and optionally an active substance, c) an active substance layer, comprising a pharmaceutically active substance and optionally a modulatory effective substance, d) an outer control layer, comprising at least 60 % by weight of one or more mixtures from a plurality of (meth)acrylate copolymers, 98 to 85 C₁ to C₄ alkyl esters of the (meth)acrylic acid and 2 to 15 % by weight of methacrylate monomers with a quaternary ammonium group in the alkyl group, and optionally up to 40 % by weight of additional pharmaceutically acceptable polymers. The dosage form is further characterized in that the layers additionally contain, in a manner known per se, pharmaceutically common adjuvants.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft eine mehrschichtige Arzneiform für die kontrollierte Wirkstofffreisetzung, enthaltend im wesentlichen a) optional einen neutralen Kern (Nonpareilles), b) eine innere Kontrollsicht, enthaltend eine modulatorisch wirkende Substanz, die in eine die Abgabe der modulatorischen Substanz beeinflussende Matrix eingebettet ist, die pharmazeutisch verwendbare - Polymere, Wachse, Harze und/oder Proteine sowie gegebenenfalls einen Wirkstoff enthält, c) eine Wirkstoffschicht, enthaltend einen pharmazeutischen Wirkstoff und gegebenenfalls eine modulatorisch wirkende Substanz, d) eine aussere Kontrollsicht, enthaltend zu mindestens 60 Gew.-% ein oder eine Mischung aus mehreren (Meth)acrylatcopolymeren, aus 98 bis 85 C₁- bis C₄-Alkylestern der (Meth)acrylsäure und 2 bis 15 Gew.-% Methacrylatmonomeren mit einer quaternären Ammoniumgruppe im Alkylrest, und gegebenenfalls bis zu 40 Gew.-% weitere pharmazeutisch verwendbare Polymere, wobei die Schichten zusätzlich und in an sich bekannter Weise pharmazeutisch übliche Hilfsstoffe enthalten können.

WO 2005/046561 A3